

mais la majeure partie du travail a été faite sur ce que l'on appelle des «modèles de membranes», c'est-à-dire des systèmes artificiels qui imitent les vraies membranes. Une de ces études a été axée sur les effets des anesthésiques sur des modèles de membranes nerveuses. D'après le Dr Smith, un signal nerveux peut être comparé à une «onde» parcourant la longue gaine membranaire d'une cellule nerveuse. Autrement dit, les instructions biologiques précises qui maintiennent les ions sodium et potassium de part et d'autre de la membrane, — donnant ainsi naissance à un courant nerveux —, sont atténuées. Cette «atténuation» ou perte momentanée de ce que les biologistes appellent «la perméabilité sélective», se communique à la totalité de la membrane sous forme de signal nerveux. «Il semble qu'en forçant l'ensemble de la membrane à se détendre, c'est-à-dire à accroître sa fluidité, des anesthésiques comme l'alcool privent le nerf de son aptitude à transmettre l'onde. D'autre part, les anesthésiques dentaires locaux comme la tétracaïne et la lidocaïne accroissent trop sa rigidité pour que l'onde puisse être transmise», précise le Dr Smith.

Les chercheurs du CNRC ont renforcé leur hypothèse en montrant qu'il existe une excellente corrélation entre l'effet d'un anesthésique sur une membrane et les modifications de fluidité et de perméabilité aux ions sodium et potassium que l'on peut y observer.

D'autres travaux sont axés sur la résistance des micro-organismes aux antibiotiques. Redonnons la parole au

Dr Smith: «Certains antibiotiques pourraient agir en modifiant la fluidité de la membrane des cellules bactériennes. Cela éliminerait la sélectivité de la cellule vis-à-vis des composés qui y entrent et qui en sortent, produisant ainsi une perte de substances cellulaires et détruisant ipso facto le complexe équilibre chimique nécessaire à la survie.»

On peut donc penser que pour résister à l'action des antibiotiques, la bactérie change la chimie des éléments entrant dans la composition de sa membrane en vue d'arrêter l'accroissement de cette fluidité. «Chez certaines levures, par exemple, le développement de la résistance aux antibiotiques coïncide avec des modifications chimiques qui se produisent dans le niveau de cholestérol membranaire», nous a dit le Dr Smith.

Il ne suffit pas de comprendre la chimie de ces processus, il faut aussi savoir en tirer parti. La véritable justification de cette approche «atomique» de la médecine apparaîtra avec l'avènement de médicaments fonctionnels. «Ce que nous voulons faire», continue le Dr Smith, «c'est créer un médicament fondé sur ce que nous savons de la chimie cellulaire. Pour citer un exemple, disons que divers laboratoires travaillent actuellement à la mise au point de meilleurs produits contraceptifs. L'approche que nous avons choisie est la synthèse de molécules ayant des structures très similaires à celles des hormones peptidiques qui président à l'ovulation. De tels analogues, selon les théories ayant actuel-

lement cours, bloquent l'ovulation en se fixant sur les récepteurs qui, à l'intérieur de la membrane cellulaire, sont les cibles des hormones naturelles. Ce type de produit contraceptif aura peut-être moins d'effets secondaires qu'un grand nombre de ceux qui sont actuellement en usage.»

Écoutons encore le Dr Smith: «Parmi les autres substances auxquelles le groupe s'intéresse, les plus curieuses sont peut-être deux groupes de peptides naturels qui se fixent sur les mêmes récepteurs membranaires que des narcotiques comme la morphine et l'héroïne. Appelés endorphines et enképhalines, ces analogues se fixent spécifiquement sur les sites membranaires de l'héroïne et de la morphine, soulevant l'intéressante question de savoir ce qui, chez ces structures, leur permet d'imiter des substances non peptidiques comme les narcotiques.»

Si l'on veut créer des analogues efficaces, il est essentiel de connaître, dans une certaine mesure, les rapports existant entre la structure chimique d'un produit pharmaceutique et son activité biologique. Avec la RMN du C-13, les biophysiciens du CNRC étudient les structures d'un certain nombre de ces peptides en accordant une attention spéciale aux variations conformationnelles induites par des modifications chimiques. La perception que l'on a acquise de la nature des rapports existant entre ces structures et ces fonctions constitue un guide précieux pour la création de nouveaux produits pharmaceutiques. □

Texte français: **Claude Devismes**

L'acupuncture — Nouvel opium du peuple?

Il serait difficile d'imaginer une rencontre plus inattendue entre deux disciplines aussi différentes: les recherches sur l'acupuncture d'un professeur de zoologie de l'Université de Toronto et les études du Dr Ian Smith sur des substances chimiques héroïno et morphinomimétiques. Mais les deux programmes, bien que partant des deux extrémités opposées du spectre scientifique, ont rejoint un des postulats les plus curieux de la médecine. Selon ce postulat, le corps fabriquerait des substances analgésiques naturelles.

Le Dr Bruce Pomeranz a obtenu la première indication de l'existence de ces analgésiques internes en procédant à des tests sur des souris anesthésiées pour étudier le processus de transmission de la douleur par des cellules encéphaliques. Pomeranz a découvert que l'acupuncture privait ces cellules de leur aptitude à transmettre les signaux et que la rapidité de l'effet (environ une demi-heure) laissait supposer l'intervention d'une hormone. Informé des récentes découvertes selon lesquelles l'hypophyse fabrique de puissants analgésiques appelés endorphines (200 fois plus puissants que la morphine), le Dr Pomeranz a répété ses tests sur des animaux à qui l'on avait retiré cette glande. Cette fois, l'acupuncture n'empêchait plus les cellules nerveuses de transmettre les signaux et, qui plus est, la naloxone, sub-

stance connue pour bloquer les effets de l'endorphine, neutralisait également l'efficacité de l'acupuncture. Conclusion de Pomeranz: l'acupuncture a un effet stimulant sur l'hypophyse et l'amène à libérer l'endorphine qui, à son tour, bloque le système neural impliqué dans la transmission de la douleur.

Ces résultats n'ont pas du tout surpris les biophysiciens qui, avec le Dr Smith, travaillent sur les enképhalines, ces produits de décomposition de l'endorphine. On a déjà montré que l'enképhaline et ses analogues synthétiques se fixaient sur les mêmes sites récepteurs de la membrane cellulaire que ceux de narcotiques comme la morphine et l'héroïne qui sont de puissants analgésiques. Plus important encore, l'analyse à l'aide de la spectrométrie de RMN a montré que la structure tridimensionnelle de l'enképhaline, c'est-à-dire la répartition spatiale des atomes, est très semblable à celle de ces deux narcotiques. L'importance de cette découverte se trouve dans le rapport intime qui existe entre la forme d'une molécule et l'activité qu'elle déploie dans un système vivant.

Il semble, par conséquent, que l'organisme dispose de ce que Smith appelle un «cachet d'aspirine interne» et que l'acupuncture, loin d'être une mystification appartenant à la mythologie chinoise, repose sur des données physiologiques solides. □